

THÈSE

160

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par POLLAK LUCIEN,

né à Dorohoi (Roumanie), le 10 octobre 1909.

LA CHRYSOCYANOSE

(Pigmentation aurique primitive des parties découvertes)

Président ; M. F. RATHERY, Professeur

ÉDITIONS JEL

16, Rue Ernest-Cresson

PARIS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par POLLAK LUCIEN,

né à Dorohoi (Roumanie), le 10 octobre 1909.

LA CHRYSOCYANOSE

(Pigmentation aurique primitive des parties découvertes)

Président ; M. F. RATHERY, Professeur

ÉDITIONS JEL

16, Rue Ernest-Cresson

PARIS

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. G. ROUSSY

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	TIFFENEAU.
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiâtrie
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. - AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
 AUBERTIN
 BRULE Clinique médicale.
 CHIRAY
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN

MM.

GUENIOT
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER

MM.

BASSET
 CADENAT
 HEITZ-BOYER .. Clinique chirurgicale.

MOCQUOT
 MOURE
 SCHWARTZ

V. - CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ... Education physique.
 FREY Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARO Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A mon PERE et à ma MERE.

A qui je dois tout, je dédie cet ouvrage, en témoignage bien faible de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance.

A ma SŒUR.

A ma BELLE-SŒUR.

A mes FRERES.

A toute ma FAMILLE.

Au Docteur JOSEPH ROSEN,

qui a été pour moi comme un frère. En témoignage de ma profonde amitié.

A mes AMIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. LE PROFESSEUR RATHERY,

Membre de l'Académie de Médecine, Professeur de
Clinique thérapeutique médicale à la Faculté de Méde-
cine de Paris; Médecin de la Pitié, Officier de la Légion
d'Honneur.

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien rece-
voir l'hommage respectueux de notre vive grati-
tude.*

A notre JURY de thèse.

A M. le Docteur Michel DEROT,

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail. En témoi-
gnage de ma profonde reconnaissance.*

Au Docteur Etienne BOLTANSKI,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Dont je garde le meilleur souvenir.

Aux Docteurs MORIN et CARDIS de LEYSIN.

*Auxquels nous devons quelques observations. En
témoignage de notre reconnaissance.*

A M. Michel CONTE,

Interne des Hôpitaux de Paris.

*En remerciement pour l'aide qu'il nous a apportée
dans l'élaboration de ce travail.*

A mes MAITRES dans les Hôpitaux :

Le Professeur RATHERY.

Le Professeur LEREBoullet.

Le Professeur GUÏLAIN.

Le Professeur LEMIERRE.

Le Professeur GOUGEROT.

Le Professeur BRINDEAU.

Le Professeur CLAUDE.

Le Professeur TERRIEN.

Le Professeur LEMAITRE.

Le Professeur MARION.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

L'emploi des sels d'or a pris ces dernières années un grand développement dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, du rhumatisme chronique, de la syphilis, de la lèpre, du psoriasis et des tuberculoses cutanées.

Mais parallèlement il est apparu toute une nouvelle pathologie, due à la réaction de l'organisme vis-à-vis de l'or.

Nous voulons parler des accidents provoqués par la chrysothérapie. Ils n'ont surpris personne, car ils ressemblaient d'une façon frappante, aux accidents causés par la chimiothérapie des métaux lourds.

Mais les accidents provoqués par les sels d'or sont essentiellement polymorphes. Comme le disent Lebeuf et Mollard, « l'or a le triste privilège de déclencher des réactions plus variées ».

Parmi les complications, il faut réserver une place importante aux accidents cutanés. Au commencement de la chrysothérapie, lorsque les doses employées étaient très fortes, les accidents cutanés étaient infiniment plus nombreux.

A mesure que la posologie devient plus précise et qu'on perfectionna la technique, le nombre de ces réactions diminua de plus en plus.

Saye, en 1927, les constatent dans une proportion de

18 %, Lebeuf et Mollard, en 1928, donnent 6,5 % et Léon Bernard, en 1934, 3.4 %.

Parmi ces accident, les plus rares semblent être les pigmentations généralisées ou localisées.

Il y a quelques années, en dehors de l'arsenic, dont le pouvoir de pigmentation est connu depuis longtemps, l'argent était le seul métal produisant une véritable pigmentation.

Depuis longtemps déjà, on avait la notion de cette « coloration ardoisée à reflets bleuâtres », siégeant de préférence à la face et aux mains, qui apparaissait chez les tabétiques soumis à l'absorption prolongée de nitrate d'argent.

Dès que les sels d'or sont devenus d'un emploi courant dans le traitement de la tuberculose pulmonaire principalement, et de la syphilis, on s'est rendu compte que l'or, lui aussi, était capable de produire des pigmentations particulières.

La chrysothérapie peut déterminer plusieurs sortes de pigmentations :

1° En premier lieu il faut citer la pigmentation mauve lilas, bleu violacée, cendrée, localisée aux parties découvertes de la peau, exposée à la lumière, qui apparaît tardivement chez certains malades soumis à un traitement intensif et prolongé par les sels d'or.

Chez ces malades, par ailleurs très tolérants à la chrysothérapie, cette curieuse pigmentation apparaît comme unique symptôme objectif, sans aucun symptôme subjectif. C'est une pigmentation primitive.

2° Il existe une pigmentation apparaissant au cours de la chrysothérapie, pigmentation de couleur brunâtre, plus diffuse, généralisée sans parties électives et qui est secondaire à d'autres troubles cutanés (érythrodermies), rappelant les pigmentations consécutives aux érythrodermies arsenicales.

3° Il y a également une pigmentation aurique localisée au lieu d'injection formant un tatouage, ou pigmentation due à une faute de technique (extravasation du sel injecté en dehors de la veine (Schamberg).

Nous nous occuperons seulement de la première de ces

pigmentations, qui est en somme une pigmentation primitive, assez rare, localisée aux parties exposées à la lumière et qui a été décrite sous divers noms.

Historique. — Hansborg, qui l'a signalée pour la première fois en 1928, l'appelle « Chrysiasis »; Zimmerli et Lutz en 1929 l'appellent « Chryose » par analogie avec l'argyrose, Cardis (de Leysin) en 1930 l'appelle « Teint de şanocrysine », Nové-Josserand en 1931 propose le nom de « Chrysocyanose », qui est à la fois plus descriptif et d'éthymologie plus exacte.

Si cette complication est assez rare et sans gravité, elle présente néanmoins un intérêt esthétique, car elle est définitive et peut donner aux sujets atteints un masque qui les stigmatise (Cardis) et pourrait entraîner une responsabilité médico-légale.

La Chrysocyanose a été maintes fois, au début, prise pour un cyanose circulatoire. Pareille erreur, comme le dit M. Cardis, peut avoir des conséquences importantes, en ce qui concerne les décisions thérapeutiques à prendre.

Nous n'avons pu retrouver aucun cas de Chrysocyanose en dehors de la tuberculose pulmonaire.

L'emploi des sels d'or tendant à entrer dans le traitement d'autres maladies, il ne faudrait pas s'étonner de voir apparaître la Chrysocyanose en dehors des cas de tuberculose pulmonaire.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Age. — Comme pour les autres accidents cutanés survenant au cours de la chrysothérapie, l'âge du malade n'a aucune influence dans l'apparition de cette pigmentation.

Cependant, on peut remarquer que dans les observations publiées jusqu'à ce jour, se sont soit des enfants, soit des adultes jeunes.

Nous pensons qu'il n'existe pas de rapport entre l'âge et l'apparition de la chrysocyanose.

C'est chez les jeunes, particulièrement touchés par la tuberculose, qu'a été fait le plus grand nombre de traitements par les sels d'or.

La chrysocyanose étant une affection assez rare, c'est fatalement chez eux qu'il fallait s'attendre à la voir apparaître.

Sexe. — La femme, beaucoup plus que l'homme, paraît sujette à cette pigmentation. Dans nos observations il y a dix femmes et un seul homme.

Couleur des cheveux. — D'après Hansborg et Knud Sécher, les blondes, les rousses et les individus qui présentent des taches de rousseur (éphélides), c'est-à-dire ceux qui se pigmentent facilement à la lumière, sont plus susceptibles à faire la chrysocyanose.

Très probablement grâce à leur peau très sensible, ils présentent une certaine prédisposition à la pigmentation; c'est un des facteurs principaux dans la pathogénie de cette lésion : le facteur individuel, c'est-à-dire le terrain.

Nature du sel d'or. — La nature du sel d'or, c'est-à-dire sa composition chimique, n'a aucune influence dans la détermination de ces accidents. Tous les sels d'or, injectés soit par voie intra-veineuse, soit par voie intra-musculaire, ont produit également la chrysocyanose.

Cependant, la plupart des cas publiés dans la littérature sont dus surtout à la sanocrysine de Möllgaard. Peut-être parce qu'elle a été la plus employée. C'est une des raisons pour laquelle Cardis a décrit la pigmentation sous le nom de « teint de sanocrysine ».

Dans nos observations six malades ont été traités par la sanocrysine, trois par l'allochrysine et deux par la crisalbine.

Nature de la maladie traitée. — Nous savons qu'il n'y a aucun rapport entre l'apparition des accidents cutanés et la nature de la maladie traitée par les sels d'or.

Les accidents cutanés ont été remarqués dans la tuberculose pulmonaire (les aurides de Lebeuf et Mollard), chez les septicémiques (Landé), les lupiques (Noegeli), dans les polyarthrites infectieuses chroniques (Forestier) et les infections chroniques (Lévy et Freund).

En ce qui concerne la pigmentation aurique primitive, nous n'avons trouvé, dans toute la littérature, aucun cas en dehors de la tuberculose pulmonaire. Mais on pourrait trouver une explication du fait que la chrysocyanose étant un accident rare, on avait plus de chance de la voir apparaître dans la tuberculose pulmonaire, car dans cette maladie on peut voir un nombre considérable de cas traités par les sels d'or.

Si dans la tuberculose pulmonaire les accidents cutanés les plus variés ont pu frapper de préférence les formes fibreuses (Lebeuf et Mollard), la chrysocyanose peut apparaître dans toutes les formes de la bacillose pulmonaire; on la voit survenir aussi bien dans les formes unilatérales que dans les formes bilatérales, fibreuses, ulcéro-caséieuses, etc.

De même, il n'y a pas de rapport entre l'apparition de la pigmentation aurique et les autres traitements de la tuberculose pulmonaire : tuberculine, pneumothorax, thoracoplastie, phrenicectomie, etc., comme on pourra le remarquer dans nos observations.

Date et mode d'apparition. — La pigmentation auri-

que primitive des parties découvertes de la peau apparaît toujours tardivement et d'une façon très progressive et insidieuse, « comme si elle était l'expression d'une progressive tentative d'élimination de l'or par la peau » (Lebeuf et Mollard).

Elle peut apparaître au moment où l'on veut renouveler une cure interrompue, chez les malades soumis à un traitement intensif et très prolongé, d'ailleurs bien toléré, après l'exposition à la lumière des téguments.

Il faut compter en général six mois à deux ans après le début du traitement aurique.

Dans l'observation de Zimmerli et Lutz, il s'agit d'une femme, âgée de 34 ans, traitée par trois séries de sanocrysine, totalisant une dose de 16 gr. 2, qui présente, quatre mois après la dernière cure, une pigmentation cutanée de couleur grise mélangée au violet, des parties découvertes exposées à la lumière et qui ressemblait à la pigmentation due à l'intoxication légère par l'aniline.

Dans nos observations, elle apparaît, à des intervalles variant entre huit et vingt-quatre mois, après le début du traitement aurique.

Pathogénie. — Quelle est la cause de la pigmentation aurique ? Elle est due très probablement à un dépôt d'or dans le chorion.

Dans l'étude de métabolisme de l'or, Mollard montre que, lorsqu'on injecte un produit aurique, une partie (40 %) s'élimine surtout par les urines et les selles et une autre partie (60 %) se fixe dans l'organisme.

L'élimination des sels d'or se fait d'une façon extrêmement lente et prolongée, puisqu'on a pu retrouver des traces d'or huit mois et demi après la dernière injection; la fixation se fait un peu partout; ainsi on l'a retrouvée dans : le rein, le foie, la rate, les capsules surrénales, intestin, poumon, os, muscle, liquide pleural, liquide céphalo-rachidien et dans la peau.

L'organisme cherche à se débarrasser, mais lentement, du produit métallique, qui reste fixé longtemps.

I. — **Dose.** — Si la dose totale est minime, il n'y aura aucune manifestation; mais si la dose totale est plus forte, la quantité fixée sera, elle aussi, plus grande et il

arrivera un jour où l'organisme réagira par des phénomènes divers à la quantité totale accumulée : c'est la saturation.

Le sujet peut présenter, après avoir longtemps très bien toléré l'or, des troubles subjectifs d'ordre digestif, nerveux, articulaire, comme : la diarrhée, céphalée et arthralgies.

Ou bien la saturation peut se manifester, chez certains sujets, seulement par des troubles objectifs, se traduisant par de la pigmentation; « la saturation maquille les téguments et le visage en violet, en lilas » (Cardis).

La saturation aurique, les signes cliniques mis à part, se traduit également par des modifications hématologiques.

Les signes sanguins de la saturation aurique consistent en une hyperleucocytose de 10-20.000, avec polynucléose neutrophile de 65-80 %, ce qui diffère de l'intolérance aurique où on peut voir une éosinophilie de 10-15 %.

L'hématologie pourrait nous aider à dépister cette saturation; en effet, les troubles remarqués pouvant se manifester alors qu'il n'existe aucun signe clinique.

Si cette accumulation d'or dans l'organisme est un des facteurs principaux de la pigmentation, on pourrait peut-être la prévenir en faisant des examens sanguins fréquents chez les individus soumis à un traitement massif et prolongé.

Nous n'avons pu retrouver l'examen sanguin que dans trois observations de Léon Bernard et Mlle Blanchy, où les leucocytoses sont d'ordre de 10.400, 10.800 et 9.000, tandis que la polynucléose neutrophile est respectivement de 77, 73 et 68 %.

Ceci nous fait penser qu'on pourrait attribuer ces cas à la saturation de l'organisme en or, puisque ces formules se rapprochent de celles données par Lebeuf, Mollard et Pavie dans leur étude sur « la phase de saturation dans la chrysothérapie ».

Hansborg et Pedro Lopez pensent que la dose totale importe; même si les doses partielles sont petites.

En cherchant, dans les observations publiées, quelles étaient les doses de sels d'or à partir desquelles apparaît la pigmentation, nous arrivons à la conclusion que les doses sont très variables.

Ainsi nous trouvons parmi les observations de Lopez deux cas qui présentent la pigmentation après une dose totale de 5 gr. 10 d'une part et de 6 gr. d'autre part, et dans deux autres cas du même auteur des doses totales de 18 gr. et 19 gr.

Dans les cas de Nove-Josserand et Gaté, nous trouvons 26-25 et 36 gr. Dans l'observation de Rathery et Dérot... la malade avait reçu pendant une durée de cinq ans une dose totale de 37 gr. 25 environ.

Dans nos observations N^{os} VI, X et VII, les malades avaient reçu 3 gr. 15, 5 gr. 20 et 43 gr. Notre attention est attirée vers la malade de l'observation N^o VI, qui a fait une pigmentation avec une dose totale de 3 gr. 15, d'Allo-chryisine, qui est en somme une petite dose par rapport aux autres cas, mais la malade est rousse, et fait partie des cas plus susceptibles à la pigmentation (Hansborg).

Mais, en général, c'est à partir de 10 gr. (dose totale après séries multiples) qu'on peut craindre les accidents d'accumulation et voir apparaître la pigmentation.

Nous venons de voir qu'il n'y a pas de rapport constant et absolu entre la dose totale et l'apparition de la crysocyanoïse; de même, il n'y a pas de rapport entre l'intensité de la pigmentation et la dose. On peut voir des teintes très foncées avec de petites doses, et inversement. Dans les observations de L. Bernard, malgré la continuation du traitement aurique, la teinte primitive ne fonçait plus.

II. — **Terrain.** — Les accidents de saturation peuvent apparaître chez tous les malades à la condition que le traitement soit suffisamment poussé; la pigmentation est plus liée à l'individu qu'à la dose : le facteur individuel est tout.

N'importe qui ne fait pas de la chrysocyanoïse.

Nous venons de voir qu'en ce qui concerne la dose, c'est à partir de 10 gr. que les individus faisaient la pigmentation. Mais à côté de cette moyenne il y avait aussi les deux extrêmes : 43 gr. et 3 gr. 15.

Le terrain a une influence nette dans l'apparition de la pigmentation.

Il y a des sujets qui ont une sensibilité spéciale de la peau. Pour les accidents cutanés, Würtzen, dès 1926, avait déjà l'impression que dans la peau, en tant qu'organe, il

peut y avoir une condition préalable, une certaine prédisposition, due à une moindre résistance à l'égard de certains médicaments.

III. — **Lumière solaire.** — Son action a une influence nette sur l'apparition de la pigmentation. En effet, tous les auteurs ont été frappés par le fait que les pigmentations, quoique de teintes différentes, avaient une topographie d'ensoleillement des parties découvertes. Les pigmentations, quand elles sont plus intenses, atteignent le visage, le cou, en s'arrêtant nettement au niveau du décolleté chez la femme. La face dorsale des mains ainsi que les jambes peuvent être atteintes, comme dans deux observations de Nové-Josserand, concernant deux enfants, chez qui elles étaient découvertes.

Le processus de la pigmentation, dans les parties découvertes semble être dû au dépôt de métal dans les téguments, qui est de ce fait sensibilisé à la lumière; ce serait une véritable photo-sensibilisation de la peau imprégnée au préalable de sels d'or.

On pourrait soulever deux hypothèses : il s'agit soit d'une sensibilisation de la peau par l'or aux rayons solaires, soit inversement la lumière révèle une imprégnation aurique des téguments.

L'hypersensibilisation de la peau aux rayons ultraviolets a pu être démontrée par L. Bernard, à l'aide de l'épreuve sensitivo-métrique de Saïdman.

Le rôle de la fatigue et du froid est plus apparent que réel.

SYMPTOMES

Les auteurs ont décrit des différentes teintes de cette pigmentation, qui sont peut-être en rapport avec la coloration primitive de la peau.

Couleur. — La pigmentation peut être : gris-cendrée, mauve-lilas, pelure de pruneau (Cardis), bleuâtre, simulant au premier abord une cyanose circulatoire; mais il y a des différences capitales qui empêchent de la confondre avec cette dernière, comme nous le verrons plus loin.

Caractères et topographie. — C'est une pigmentation homogène, diffuse, touchant les parties découvertes de la face, du cou et de la partie antérieure décollée du thorax, chez la femme.

Mais il y a des points électifs, dans les parties nettement exposées à la lumière, comme la paupière, l'aile du nez, les sillons naso-géniens et les parties latérales du cou. Dans la plupart des cas, la pigmentation apparaît d'abord en ces points, de façon que les malades disent, par exemple, qu'ils ont les yeux cernés.

Les pommettes paraissent nettement cyanosées, parce que la rougeur se surajoute en ces endroits à la pigmentation. Les oreilles ainsi que le reste du corps sont respectés.

Parfois, la face dorsale des mains ainsi que les avant-bras sont pris également.

Les muqueuses ne sont pas atteintes. Cependant, deux des malades de Pedro Lopez présentent, en dehors de la pigmentation de la peau, une coloration rose saumonée de la muqueuse buccale et linguale.

Ce sont les seuls cas dans la littérature où nous trou-

vons une atteinte des muqueuses au cours de la chrysocyanose.

La coloration des ongles et des lèvres est normale; la pigmentation ne s'efface pas à la vitropression, au contraire des cyanoses circulatoires. Au niveau de la pigmentation il n'existe, par ailleurs, aucun changement de température, ni trouble subjectif.

La pigmentation peut être parfois très discrète. Dans l'observation d'Alvarez Cascos, elle se traduit seulement par un cerne violacé, qui ombre les paupières inférieures. On dirait que la malade s'est fait les yeux.

Mais en général la pigmentation est plus diffuse, symétrique, avec une topographie d'ensoleillement.

On pourrait dire que tous les cas se ressemblent.

Intensité. — Cette pigmentation, d'abord faible, s'accroît de plus en plus, mais très lentement, puis elle reste stationnaire, malgré la persistance du traitement.

Elle peut subir des fluctuations périodiques, suivant le degré de luminosité, l'exposition au soleil, l'état vasodilatatoire, la fatigue, etc.

Il n'y a aucun rapport entre l'intensité de la pigmentation et la dose totale d'or.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Nous venons de voir que l'un des principaux caractères de la pigmentation est son apparition insidieuse et tardive. Mais une fois apparue elle présente une extraordinaire persistance.

Avec le temps, cette pigmentation pourrait s'atténuer, mais nous ne connaissons à l'heure actuelle aucun cas où cette régression soit complète.

Bien qu'elle ne présente en soi-même aucune gravité, la pigmentation réalise un accident inesthétique, non négligeable.

DIAGNOSTIC

Les caractères spéciaux de cette pigmentation, sa localisation aux parties découvertes, son apparition lente et progressive, la notion d'un traitement massif et prolongé par les sels d'or, rendra le diagnostic assez facile.

Si la chrysocyanose a été confondue avec la cyanose circulatoire, c'est que, il y a quelques années, on ne connaissait pas cette affection, qui a d'ailleurs ses caractères particuliers.

On ne confondra pas la pigmentation aurique avec la mélanodermie; la première est de coloration mauve cendrée et non brune.

PATHOLOGIE EXPERIMENTALE

Hansborg, après avoir vu le premier cas de chrysocyanose, a essayé de reproduire expérimentalement cette coloration.

Il prend un rein provenant d'un malade qui a été traité longuement par la sanocrysine, et, après l'avoir préparé en vue de la conservation du tissu (formol), il l'expose en pleine lumière solaire. Il apparaît à la surface, dans les parties éclairées, une coloration rouge-violette.

A l'aide des moyens biochimiques et histologiques, que nous exposerons au chapitre de l'anatomie pathologique, il a conclu que la pigmentation est due à la réduction, par la lumière des sels d'or.

L'observation de Shamberg peut être considérée comme un cas de pathologie expérimentale,

En effet, au cours d'un traitement par des injections intra-veineuses d'or colloïdal, chez une femme atteinte de lupus érythémateux, une partie du liquide fut poussée en dehors de la veine; quelques jours après, toute la région du pli du coude prit une teinte grise, bleu indigo, qui, six mois après, persistait encore avec la même intensité. Il expérimente à ce point de vue les sels d'or sur l'oreille du lapin, où il observe que l'or colloïdal paraît le seul capable de teindre la peau d'une façon permanente.

Dans ce cas il voit sur les coupes un dépôt de granulations noires, dans l'hypoderme et dans le corps muqueux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Peau pigmentée. — L'examen histologique d'un fragment de peau pigmentée montra à Rathery, Dérot, Doubrow et Mlle Jammet, dans la couche basale, à côté des cellules épithéliales germinatives, des éléments isolés, fusiformes, remplis d'un pigment brun, comme il est habituel d'en observer dans les cellules de Langerhans de la peau. Immédiatement au-dessous, on peut trouver dans le derme des mélanophores remplis de grains noirs extrêmement opaques, quelques-uns conservant encore leur noyau, d'autres étant entièrement bourrés de grains noirs.

Une biopsie faite dans un cas de Léon Bernard montre dans un fragment de peau pigmentée, avec une coloration ordinaire : des granulations de petit volume (taille microbienne); de coloration noire, situées dans le derme et dans les parois vasculaires, au contact même de la cavité.

L'épiderme de surface n'en contient point. Avec une coloration par le chlorure stanneux, selon la méthode de Lombardo, modifiée par Christaeller, les granulations auriques ont la même topographie et paraissent un peu plus nombreuses.

Peau non pigmentée. — A l'examen histologique, dans le cas de L. Bernard, avec une coloration ordinaire, il n'y a pas de grain aurique.

Avec la méthode de Lombardo-Christaeller, les grains apparaissent comme sur le fragment de peau pigmentée.

Par contre, dans le cas de Rathery, aucune granulation pigmentaire n'a pu être décelée, ni avant, ni après le chlorure stanneux. Dans ce cas, l'or n'a pas été trouvé, très probablement parce qu'il était en si faible quantité que les méthodes histochimiques se sont montrées impuissantes à le révéler.

La peau pigmentée ainsi que celle non pigmentée contiennent dans la couche germinative des sels d'or.

Dans la peau pigmentée, il y a une réduction partielle de l'or, qui, après le chlorure stanneux, devient totale, et les granulations apparaissent en plus grand nombre.

Dans la peau non pigmentée, l'or existant n'apparaît pas sur une coupe colorée ordinairement, parce qu'il n'est pas réduit. Les granulations apparaissent après le passage au chlorure stanneux, qui a réduit cette fois l'or.

Pour identifier les dépôts pigmentaires on peut recourir, en dehors du chlorure stanneux, à la micro-incinération et à la microspectrographie préconisée par Gerlach et Schweizer en Allemagne, par Policard et Morel en France.

La micro-incinération de la peau pigmentée a laissé dans le cas de Rathery un dépôt qui présente en lumière réfléchie une coloration dorée et qui, en lumière transmise, donne un reflet vert olive, caractéristique de l'or.

On peut donc affirmer que la pigmentation cutanée est due à l'or, et non à la mélanine, qui serait complètement combustible.

Dans le cas de Rathery, nous trouvons également un examen histologique de : la rate, la surrénale et le rein.

La rate est fibreuse : les cordons de Billroth et les corpuscules de Malpighi sont raréfiés. On trouve de nombreuses plages avec de grands histiocytes, à noyaux pâles, rappelant par leur forme les cellules lipophages, mais avec un protoplasme brunâtre constitué par un dépôt d'innombrables granulations.

La surrénale contient dans la zone fasciculée et dans

la zone réticulée des granulations pigmentaires analogues à celles observées dans la rate.

Le rein présente quelques dépôts, dans les éléments conjonctifs, des zones scléreuses, périvasculaires et des dépôts plus rares à l'intérieur de certains tubes.

En résumé, le pigment se trouve en quantité appréciable dans le rein, la rate et la surrénale.

Il y a une véritable chrysopexie dans les éléments phagocytaires (histiocytes du rein et de la rate) et cellules de réserves (spongiocytes de la surrénale).

TRAITEMENT

Nous ne connaissons à l'heure actuelle aucun traitement de la chrysocyanose.

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que cette pigmentation est persistante et irrémédiable. Une fois apparue, il faut arrêter le traitement ou au moins prévenir le malade que la pigmentation peut s'accroître si l'on continue les injections.

Le traitement sera uniquement prophylactique. Nous avons vu qu'on peut attribuer la pigmentation, dans certains cas tout au moins, à la saturation aurique.

Le phénomène de la saturation se manifeste par des signes cliniques et hématologiques, généralement antérieurs à la pigmentation.

La conduite à tenir serait la suivante :

En présence d'une malade qui est traitée depuis longtemps, ou chez qui il faut renouveler une cure, faire des examens hématologiques fréquents et arrêter tout de suite le traitement dès que l'on constate une hyperleucocytose avec ou sans polynucléose; de même, arrêter le traitement si la malade présente brusquement un malaise général, des troubles digestifs, arthralgies, ainsi que les autres signes décrits ailleurs.

OBSERVATIONS

Observation N° 1 (Résumé)

Léon BERNARD, Mlle BLANCHY, Ch. MAYER

et MALLARMÉ.

Mme R. M..., 28 ans, a vu sa tuberculose pulmonaire débiter en 1930. Elle est traitée d'abord par deux séries de crisalbine jusqu'en janvier 1931, à la dose de 0,25 par semaine, totalisant une dose de 15 gr. 45. Le traitement est bien toléré; son état s'améliore, mais dans les crachats il y a toujours des bacilles de Koch. En 1931 on lui pratique successivement un pneumothorax gauche, puis un à droite. Mais il apparaît un épanchement suivi d'une simphyse pleurale gauche. En 1932 on recommence une troisième série de crisalbine à raison de 0 gr. 50 deux fois par semaine, au total 10 gr. 20, parfaitement tolérés. En février 1933, elle présente une petite poussée évolutive et on entreprend une quatrième série de crisalbine, à petites doses; cette série totalise 2 à 3 gr. de sel. Les examens montrent des lésions ulcéro-caséeuses du sommet gauche. Une phrénicectomie gauche est pratiquée en juin 1933. L'état actuel est stationnaire.

La pigmentation est apparue au début de la troisième série, en février 1932, alors que la malade avait reçu une dose totale de 16 gr. de sels d'or. D'abord faible, cette pigmentation s'accroît jusqu'en août 1932, et depuis reste stationnaire, malgré la persistance du traitement aurique, qui monte actuellement à 30 gr. (juillet 1933).

C'est une pigmentation diffuse et homogène, d'une coloration mauve cendrée, touchant les parties découvertes de la face, du cou et de la partie antérieure décolletée du thorax; elle ne s'efface pas à la pression; elle est surtout marquée aux endroits nettement exposés à la lumière, le front en particulier; aux pommettes, la rougeur se surajoutant, on a l'impression de la cyanose.

Les oreilles sont respectées, ainsi que le reste du corps recouvert. Le dos des mains est légèrement pigmenté; les conjonctives sont parfois colorées en jaune-vert, d'une manière homogène.

L'intensité des phénomènes varie suivant les jours et suivant le degré de luminosité. Les muqueuses sont normales. Cette pigmentation ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif; pas de prurit.

a) **L'étude des fonctions rénales montre :** Pas d'albumine, pas de cylindres, urée sanguine = 0,20; constante d'Ambard 0,07;

b) On n'a pas constaté actuellement d'élimination d'or par les urines ou dans les fèces;

c) L'examen du sang montre : une leucocytose de 10.400 et une polynucléose de 77 %;

d) L'épreuve sensitivo-métrique de Saïdman aux rayons ultra-violets montre une hypersensibilisation de la peau à ces rayons.

Observation N° 2 (Résumé)

PEDRO LOPEZ

Mme A. S... est atteinte de tuberculose fibro-caséuse avec cavernes, bilatérale. Elle reçoit en février 1926 une première série de sanocrysine à une dose totale de 2 gr. 55.

En novembre 1926, on lui fait une deuxième série de 14 gr. 75. Elle présente à ce moment de la diarrhée, vomissements, fièvre, puis tout se calme.

La pigmentation apparaît vers la fin de cette deuxième série. Elle est progressive et atteint la face et le cou. Il y a des zones d'accentuation de la pigmentation au niveau des

orbites et aux faces latérales du cou. La muqueuse buccale, ainsi que la langue, présentent une coloration rose saumonée. Malgré l'intensité de la pigmentation, elle reçoit une troisième série de sanocrysine de 1 gr. en 1928.

Observation N° 3 (inédite)

due à l'obligeance de M. CARDIS

Mlle S. E..., 22 ans, blonde, présente une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Elle aurait reçu, de février 1930 à octobre 1931, quatre séries de sanocrysine, totalisant 8 grammes.

A l'arrivée au Sanatorium de Leysin, en octobre 1931, elle présente une pigmentation légère du visage et du cou. On fait le diagnostic de pigmentation aurique. Cette pigmentation est d'abord stationnaire, puis augmente (avant la reprise de l'or). Le 7 juillet 1933, on lui fait une série de solganal B, puis on arrête. On lui fait un pneumothorax droit. En octobre 1933, on reprend le solganal B, mais on arrête de nouveau, la malade étant fatiguée. La pigmentation aurait diminuée jusqu'au départ, en août 1934.

Observation N° 4 (inédite)

due à l'obligeance de M. CARDIS

L. P..., homme âgé de 24 ans, israélite turc, présente une tuberculose pulmonaire. On lui a fait plusieurs traitements consistant en tuberculine, pneumothorax, thoracoplastie et enfin des sels d'or (allochrysine et sanocrysine). Il reçoit une première série d'Allochrysine : 3 gr.; un mois après, une deuxième : 2 gr.; trois mois après, une troisième : 0 gr. 50; un mois après, de la sanocrysine : 0 gr. 60.

Il a reçu, donc, 5 gr. 50 d'allochrysine et 0 gr. 60 de sanocrysine. Avant de partir du Sanatorium de Leysin, il présente une pigmentation des parties découvertes exposées à la lumière.

Observation N° 5

RATHERY, DEROT, DOUBROW et Mlle JAMMET

L. B..., 21 ans, entre dans le service le 12 octobre 1932. Elle est admise d'urgence pour une hémoptysie qui a débuté brusquement le 10 octobre, à 22 heures. Avec des alternatives d'accalmie et de reprises, l'hémoptysie se poursuit les 11, 12 et 13 octobre, et la malade succombe dans la nuit du 13 au 14.

Le séjour trop court n'a permis qu'un examen sommaire; nous avons à peine pu l'ausculter. La température était de 39°, le cœur rapide, mais régulier, la tension de 10-6. Mais un phénomène, dès l'abord, attirait l'attention chez notre malade : l'existence d'une teinte cyanique du visage et des mains. Cette teinte évoquait au premier abord l'idée d'une cyanose circulatoire, mais un examen plus approfondi l'en distinguait franchement; sa coloration observée a des reflets cendrés, elle est localisée aux parties découvertes : face, cou, avant-bras. Sur le front elle respecte la bosse frontale droite que recouvre normalement une mèche de cheveux. D'ailleurs les lèvres ne sont pas violacées et la pression des téguments ne fait pas disparaître sa coloration.

L'histoire de la malade permet de rattacher cet accident à la chrysothérapie.

Mlle L. B... est tuberculeuse depuis 1927. Elle a été traitée d'une manière assez régulière par les sels d'or dans le service du Prof. Léon Bernard. En 1927 elle a reçu quinze injections de crisalbine : la première de 0,25, les suivantes de 0,50. De mars 1928 à octobre 1929 la cure est suspendue durant un séjour en sanatorium, mais depuis janvier 1930 elle a reçu 0,25 par semaine de crisalbine intra-veineuse, exception faite toutefois des mois de juillet et août 1930, juillet et août 1931, mai et août 1932.

Elle a reçu en tout une dose de 37 gr. 25 environ.

Observation N° 6 (inédite)

due à l'obligeance de M. CARDIS

Mlle C. G..., âgée de 18 ans, rousse, d'origine irlandaise, présente une tuberculose pulmonaire. Elle n'a pas reçu de sels d'or avant l'entrée au Sanatorium de Leysin. Durant son séjour, elle reçoit en tout 3 gr. 15 d'Allochrysine. Quelque temps après la fin des piqûres elle présentait une légère pigmentation localisée au visage.

Observation N° 7 (inédite)

due à l'obligeance de M. CARDIS

Mlle R. L..., âgée de 20 ans, entre au Sanatorium de Leysin pour une tuberculose pulmonaire bilatérale. Elle n'a pas reçu de sels d'or avant l'entrée. Ici on lui pratique d'abord un pneumothorax, qui doit être vite abandonné, et alors on commence à lui faire des injections intraveineuses de sanocrysine, qu'elle tolère très bien. Au moment où on voulait recommencer une cure d'or, il apparaît progressivement une coloration mauve cendrée, de la face, du cou et des mains.

Cette coloration est très intense. Elle a reçu une dose totale de 43 gr. de sels d'or, la dernière en juin 1934.

Observation N° 8

CARDIS et MALINSKY

Mlle C..., 23 ans, présente une caverne géante du sommet droit, non collabée par une pneumothorax, dont la résorption entraîne la formation d'un liquide intarissable, séreux, puis purulent.

L'état général de la malade décline. Une thoracoplastie est nécessaire, mais différée plusieurs mois en raison de la teinte bleuâtre de la face, qu'on interprète comme étant une

cyanose. L'intervention est pratiquée sans incident en mars 1928 par le Dr Picot (de Lausanne). Résultat excellent.

Ce n'est que par la suite que la teinte des téguments, origine de tant d'hésitations et d'inquiétudes, est rapportée à sa vraie cause : la malade avait reçu 15 gr. de sanocrysine, avant son arrivée à Leysin, par doses massives, de janvier à août 1926, et 3 gr. au Sanatorium des Alpes Valdoises, par doses de 0 gr. 10, de septembre 1927 à mars 1928.

Observation N° 9

CARDIS et MALINSKY

Mlle R..., 20 ans, monte à Leysin le 22 juillet 1926. Diagnostic à l'entrée : tuberculose cavitaires du poumon gauche, afébrile, ou verte.

Une insuffisance mitrale, jointe à la tuberculose, avec dyspnée d'effort, insuffisance par ailleurs entièrement compensée, semble expliquer la « cyanose légère » de la malade. Amélioration progressive.

En décembre, hémoptysies alarmantes avec grosses altérations subjective et objective. On pratique cependant un pneumothorax d'urgence qui jule l'hémorragie. Il est parfaitement supporté.

La malade n'était en effet nullement cyanosée. Elle avait reçu de septembre 1925 à juin 1926 13 gr. de sanocrysine, origine de la teinte lilas de ses téguments.

Observation N° 10 (inédite)

due à l'obligeance de M. CARDIS

Mme F. B... entre au Sanatorium de Leysin en 1932 pour une tuberculose pulmonaire; on commence tout de suite à lui faire des piqûres d'Allochrysiné, à une dose totale de 1 gr. 20, puis de décembre 1932 à juillet 1933 elle reçoit encore 4 gr., en vingt-neuf injections.

Elle a reçu, donc, en tout 5 gr. 20. En été 1933, on ne peut préciser la date exacte, on remarque une pigmentation mauve-lilas, qui est apparue très progressivement et qui est plus accentuée aux paupières inférieures, tous près des cils. Le cou n'est pas atteint. Aux mains elle présente une légère acrocyanose.

Observation N° 11 (résumé)

L. NOVÉ-JOSSERAND, GATÉ, CHARPY,
JOSSERAND et P. CUILLERET

Mlle S. Suz, âgée de 17 ans, présente une tuberculose pulmonaire, évolutive, bilatérale. Elle fait d'abord un séjour du 1^{er} décembre 1926-mars 1928 à l'hôpital du Perron, puis un autre de septembre 1928-novembre 1930, dans notre service.

Pendant deux ans (septembre 1928-octobre 1930), sans interruption, elle est traitée par la sanocrysine, totalisant une dose de 26 gr. (elle avait reçu 0,25 de sel par semaine). Elle a très bien supporté le traitement, mais depuis deux à trois mois on a vu survenir une pigmentation.

Cette pigmentation est bleu violacée, lilas ou mieux cyanique, rappelant, bien qu'avec une teinte différente, la coloration des téguments dans l'argyrose, ou la teinte cyanique due à l'intoxication légère par l'aniline. Cette pigmentation est uniforme, s'étend symétriquement à la partie moyenne du visage, entourant les yeux, empiétant sur la partie inférieure du front, le nez et atteignant de chaque côté les tempes, si bien que l'on croirait le visage véritablement masqué d'un « loup ».

La pression du doigt ne fait pas disparaître la teinte anormale des zones pigmentées. Cette pigmentation n'existe nulle part sur le reste du corps recouvert, et n'atteint pas les muqueuses, qui ont une teinte rosée normale. Cette malade, qui a reçu un traitement assez intense et prolongé, n'a eu aucun signe d'intolérance; ni albuminurie, ni stomatite, ni gingivite.

CONCLUSIONS

1° Parmi les accidents cutanés dus à la chrysothérapie, les plus rares semblent être les pigmentations diverses;

2° Parmi celles-ci, il faut faire une place à part à une pigmentation spéciale, primitive, qui représente l'unique symptôme au cours de la chrysothérapie;

3° Elle se caractérise par :

a) Sa fréquence particulière chez la femme;

b) Son apparition progressive et tardive chez les sujets soumis à un traitement massif et prolongé;

c) Sa teinte spéciale, mauve-lilas, gris-cendrée, cyanique, qui lui a fait donner le nom de chrysocyanose;

d) Sa topographie : elle atteint d'une façon élective la face et les parties découvertes, exposées aux rayons actiniques;

e) Son extraordinaire persistance;

f) Ses réactions histo-chimiques : présence de grains, montrant les réactions auriques;

g) Son absence de gravité par elle-même, mais elle constitue un stigmate inesthétique;

h) Enfin par l'inefficacité de tout traitement à l'heure actuelle.

La Chrysocyanose

(Pigmentation aurique primitive des parties découvertes)

par POLLAK LUCIEN,

né à Dorohoi (Roumanie), le 10 octobre 1909.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de Thèse,
F. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Alvarez CASCOS. — Un caso de pigmentacion aurica (*Actas dermo-sifilogr.*, mars 1933, p. 393).
- AMEUILLE et V. HINAULT. — Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur portée (*Paris-Médical*, 1932, p. 33).
- BERNARD (Léon), Mlle BLANCHY, Ch. MAYER et MAL-LARME. — Trois cas de pigmentation cutanée spéciale consécutive à la chrysothérapie (Bulletin et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 7 juillet 1933, p. 1061).
- CARDIS (F.) et J. BOURGUIGNON. — A propos de la posologie des sels d'or (*Journal Médical de Leysin*, mars 1932, p. 5).
- CARDIS (F.) et MALINSKY. — Résultats et indications de la chrysothérapie (*Journal Médical de Leysin*, n° 9 et 10, 1930, p. 15 et 30).
- CHRISTENSEN STUB. — Sanocrysinbehandlung (Copenhague, Sanatorium de Silkeborg, 1931).
- DARNAULT. — La Chrysocyanose (Thèse de Lyon, 1931).
- DUMAREST et MOLLARD. — Posologie individuelle des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire. L'aurotolérance et l'aurosensibilité (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, n° 8, 1931, p. 314).
- DUMAREST, MOLLARD et PAVIE. — L'état actuel de la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire (*Annales de Médecine*, n° 1, juin 1931, p. 71).
- GLANGER SALOMON. — Contribution à l'étude des accidents cutanés de la Chrysothérapie. La pigmentation aurique (Thèse de Paris, 1934, N° 313).
- GOUGEROT et CARTEAUD. — Pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique (*Bull. de la Soc. de Derm. et Syph.*, N° 1, janv. 1931, p. 47).
- GOUGEROT, Paul BLUM et Charles DESGREZ. — Tatouage par l'or (*Bull. de la Soc. de Derm. et Syph.*, 1931, p. 1462).
- HANSBORG (H.) [Kopenhagen]. — Chrysiasis. Ablagerung von Gold in vivo (*Acta Tuberculosea Scandinavica*, 1928-29, vol. 4, p. 124).
- LEBEUF et MOLLARD. — 1° Les aurides muqueuses et cutanées (*Presse Médicale*, 13 sept. 1930, N° 74). —

- 2° Morphologie des aurides. Essai de classification (*Annales de Derm. et Syph.*, N° 2, février 1931). —
- 3° A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la Chrysothérapie (*Paris Médical*, N° 49, 1930, p. 510).
- LEBEUF, MOLLARD et PAVIE. — La phase de saturation dans la Chrysothérapie (*Lyon Médical*, N° 40, 4 octobre 1931).
- LOPEZ PEDRO. — Aurosis cutanea en el curso del tratamiento par la sanocrisina (*Los Progresos de la Clinica*, Madrid, Mayo 1931, p. 402).
- MOLLARD (H.). — 1° Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or (Thèse Lyon, 1929). — 2° Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Baillière et Fils, 1929).
- MONDE MEDICAL.
- MULLER UND GITMUL. — Goldbehandlung der Syphilis mit Solganal B. (*Dermat. Zeitschrift*, 1930-31, p. 153).
- NOVE-JOSSERAND (L.), GATE, CHARPY, JOSSERAND et P. CUIILLERET. — Pigmentation aurique de la peau chez trois enfants tuberculeux soumis à un traitement prolongé par les sels d'or : Chrisocyanose (*Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph. fil. de Lyon*, Bull. N° 1, janv. 1931, p. 117).
- RATHERY, M. DEROT, S. DOUBROW et Mlle JAMMET. — Chrysopexie et Chrysocyanose (étude anatomoclinique) (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 juillet 1934, N° 24).
- ROLLIN. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par l'hyposulfite double d'or et sodium (Thèse Lyon, 1926).
- SCHAMBERG. — Chrisodermie, coloration permanente de la peau due à l'or (*Archives of Dermatol. and Syph.*, déc. 1928, p. 861; *Annales de Derm. et Syph.*, 1929, p. 428).
- ZIMMERLI und LUTZ. — Une forme spéciale de pigmentation après le traitement par l'or (*Archives für Derm. und Syphilis*, Berlin, 1929, p. 523; *Annales de Derm. et Syph.*, N° 5, p. 509, 1930).

